

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

PCT Application
PCT/JP2003/004059



Applicant's or agent's file reference 663762	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/004059	International filing date (day/month/year) 31 March 2003 (31.03.2003)	Priority date (day/month/year) 04 April 2002 (04.04.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G06F 17/18, 17/30, C12N 15/00, C12Q 1/68, G01N 33/574		
Applicant ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.
- ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
- These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☒ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 31 July 2003 (31.07.2003)	Date of completion of this report 15 December 2003 (15.12.2003)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/004059

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

☒ the international application as originally filed☐ the description:

pages _____, as originally filed

pages _____, filed with the demand

pages _____, filed with the letter of _____

☐ the claims:

pages _____, as originally filed

pages _____, as amended (together with any statement under Article 19

pages _____, filed with the demand

pages _____, filed with the letter of _____

☐ the drawings:

pages _____, as originally filed

pages _____, filed with the demand

pages _____, filed with the letter of _____

☐ the sequence listing part of the description:

pages _____, as originally filed

pages _____, filed with the demand

pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:☐ contained in the international application in written form.☐ filed together with the international application in computer readable form.☐ furnished subsequently to this Authority in written form.☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:☐ the description, pages _____☐ the claims, Nos. _____☐ the drawings, sheets/fig _____5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/004059

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☒ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☒ not complied with for the following reasons:

See supplemental sheet

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☒ all parts.
- ☐ the parts relating to claims Nos. _____

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/S 03/04059

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV. 3.

The inventions set forth in the claims of the present application comprise six groups of inventions: the inventions set forth in claims 1 to 52; the inventions set forth in claims 53 and 54; the inventions set forth in claims 55 and 56; the inventions set forth in claims 57 and 58; the inventions set forth in claims 59 and 60; and the invention set forth in claim 61.

Given that, as disclosed, for example, in the pamphlet of WO 00/70340 A1 (2000), detection of important genes from results of analysis by means such as establishing a partial least squares diagnostic model is well known within the art, there is no technical relationship among these six groups of inventions involving a "special technical feature" and, therefore, they are not so linked as to form a single general inventive concept.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/04059

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-61	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-61	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-61	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

For this report, the following documents were studied.

Document 1: WP 02/25405 A2 (The Regents of the University of California), 28 March 2002; entire text and all drawings

Document 2: WO 00/70340 A2 (Karolinska Innovations AB), 23 November 2000; entire text and all drawings

Document 3: P. Gramatica et al., "QSAR study on the tropospheric degradation of organic compounds", Chemosphere, 1999, vol. 38, no. 6, pp. 1371-1378

Document 4: J. Khan et al., "Classification and diagnostic prediction of cancers using gene expression profiling and artificial neural networks", Nature Medicine, 2001, vol. 7, no. 6, pp. 673-679

Document 5: A. Rosenwald et al., "The use of molecular profiling to predict survival after chemotherapy for diffuse large B-cell lymphoma", The New England Journal of Medicine, 20 June 2002, vol. 346, no. 25, pp. 1937-1947

Claims 1-52

Documents 1-5, cited in the international search report, do not disclose the use of a partial least-squares method to establish a correlation model, having the state of a living body or change in the state of a living body as the variable to be explained and the quantities of expression of a plurality of genes and/or the quantities of intracellular substances within cells as the explanatory variable(s); and this feature is not obvious to a person skilled in the art.

Claims 53 and 54

Documents 1-5, cited in the international search report, do not disclose a process for investigating the severity of diffuse large B-cell lymphoma by detecting the expression of a group of genes substantially comprising GenBank accession numbers U15085, M23452, X52479, U70426, H57330 and S69790; and this feature is not obvious to a person skilled in the art.

Claims 55 and 56

Documents 1-5, cited in the international search report, do not disclose a process for investigating the severity of breast cancer by detecting intracellular substances including products of genes substantially comprising GenBank accession numbers AA598572, AA703058 and AA453345; and this feature is not obvious to a person skilled in the art.

Claims 57 and 58

Documents 1-5, cited in the international search report, do not disclose a process for investigating recurrence of breast cancer by detecting intracellular substances including products of genes substantially comprising GenBank accession numbers W84753, H08581,

AA045730 and AI250654; and this feature is not obvious to a person skilled in the art.

Claims 59 and 60

Documents 1-5, cited in the international search report, do not disclose a process for investigating recurrence of breast cancer by detecting intracellular substances including products of genes substantially comprising GenBank accession numbers AA434397, T83209, N53427, N29639, AA485739, AA425861, H84871, T64312, T59518 and AA037488; and this feature is not obvious to a person skilled in the art.

Claim 61

Documents 1-5, cited in the international search report, do not disclose a process for investigating recurrence of breast cancer by detecting intracellular substances including products of genes substantially comprising GenBank accession numbers H11482, T64312 and AA045340 in investigating recurrence of breast cancer; and this feature is not obvious to a person skilled in the art.

特 許 協 力 条 約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
(PCT36条及びPCT規則70)

RECD 15 JAN 2004

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 663762	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/04059	国際出願日 (日.月.年) 31.03.03	優先日 (日.月.年) 04.04.02
国際特許分類(IPC) Int. Cl. ⁷ G06F17/18, G06F17/30, C12N15/00, C12Q1/68, C01N33/574		
出願人(氏名又は名称) 石原産業株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I ☒ 国際予備審査報告の基礎II ☐ 優先権III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成IV ☒ 発明の単一性の欠如V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明VI ☐ ある種の引用文献VII ☐ 国際出願の不備VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 31.07.03	国際予備審査報告を作成した日 15.12.03	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 羽立 章二 電話番号 03-3581-1101 内線 3545	5B 2944

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☒ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2 ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

本願の請求の範囲に係る発明は、請求の範囲1乃至52に係る発明、請求の範囲53及び54に係る発明、請求の範囲55及び56に係る発明、請求の範囲57及び58に係る発明、請求の範囲59及び60に係る発明、並びに、請求の範囲61に係る発明という6群の発明からなるものである。

例えば国際公開第00/70340号パンフレット(2000)に記載されているように、部分最小自乗法診断モデルを決定する等により、解析結果に基づいて重要な遺伝子を検出したりすることは当業者によく知られている事項であることに鑑みると、これら6群の発明のそれぞれは「特別な技術的特徴」を含む技術的な関係にないから、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

☒ すべての部分

☐ 請求の範囲 _____ に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-61	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲	1-61	有
	請求の範囲		無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-61	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

この報告にあたり、以下の文献を検討した。

文献1: WO 02/25405 A2 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA)
2002.03.28, 全文, 全図

文献2: WO 00/70340 A2 (KAROLINSKA INNOVATIONS AB) 2000.11.23, 全文, 全図

文献3: P. Gramatica, 外2名,
QSAR STUDY ON THE TROPOSPHERIC DEGRADATION OF ORGANIC COMPOUNDS.
In: Chemosphere, 1999, vol.38, no.6, p.1371-1378

文献4: J. Khan et. al.,
Classification and diagnostic prediction of cancers using gene
expression profiling and artificial neural networks.
In: NATURE MEDICINE, 2001, vol.7, no.6, p.673-679

文献5: A. ROSENWALD et. al.,
THE USE OF MOLECULAR PROFILING TO PREDICT SURVIVAL AFTER
CHEMOTHERAPY FOR DIFFUSE LARGE-B-CELL LYMPHOMA.
In: The New England Journal of Medicine, 2002.06.20,
vol.346, no.25, p.1937-1947

請求の範囲 1-52

生態の状態又は生態の状態の変化を目的変数とし、複数の遺伝子発現の量および／または細胞内物質の量を説明変数とする相関モデルを、部分最小自乗法を用いて決定することは、国際調査報告に列記されている文献1乃至5には記載されておらず、また、当業者にとって自明なものでもない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V.2 欄の続き

請求の範囲 53, 54

びまん性大細胞型Bリンパ腫の重篤度を検定するものであって、実質的にジーンバンクアクセッション番号がU15085、M23452、X52479、U70426、H57330及びS69790からなる遺伝子群の発現を検出するものは、国際調査報告に列記されている文献1乃至5には記載されておらず、また、当業者にとって自明なものでもない。

請求の範囲 55, 56

乳癌の重篤度を検定するものであって、実質的にジーンバンクアクセッション番号がAA598572、AA703058及びAA453345からなる遺伝子産物を含む細胞内物質を検出するものは、国際調査報告に列記されている文献1乃至5には記載されておらず、また、当業者にとって自明なものでもない。

請求の範囲 57, 58

乳癌の再発性を検定するものであって、実質的にジーンバンクアクセッション番号がW84753、H08581、AA045730及びAI250654からなる遺伝子産物を含む細胞内物質を検出するものは、国際調査報告に列記されている文献1乃至5には記載されておらず、また、当業者にとって自明なものでもない。

請求の範囲 59, 60

乳癌の再発性を検定するものであって、実質的にジーンバンクアクセッション番号がAA434397、T83209、N53427、N29639、AA485739、AA425861、H84871、T64312、T59518及びAA037488からなる遺伝子産物を含む細胞内物質を検出するものは、国際調査報告に列記されている文献1乃至5には記載されておらず、また、当業者にとって自明なものでもない。

請求の範囲 61

乳癌の再発性を検定するものであって、実質的にジーンバンクアクセッション番号がH11482、T64312及びAA045340からなる遺伝子産物を含む細胞内物質を検出するものは、国際調査報告に列記されている文献1乃至5には記載されておらず、また、当業者にとって自明なものでもない。